

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号
特表2001-508701
(P2001-508701A)

(43)公表日 平成13年7月3日(2001.7.3)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード* (参考)
B 0 1 J 20/10		B 0 1 J 20/10	A
20/28		20/28	Z

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 24 頁)

(21)出願番号 特願平10-534464
(86) (22)出願日 平成10年1月7日(1998.1.7)
(85)翻訳文提出日 平成11年7月19日(1999.7.19)
(86)国際出願番号 P C T / U S 9 8 / 0 0 5 3 3
(87)国際公開番号 W O 9 8 / 3 1 4 6 1
(87)国際公開日 平成10年7月23日(1998.7.23)
(31)優先権主張番号 0 8 / 7 8 6 , 6 0 0
(32)優先日 平成9年1月21日(1997.1.21)
(33)優先権主張国 米国 (U S)

(71)出願人 ダブリュ・アール・グレイス・アンド・カンパニー・コネティカット
アメリカ合衆国、ニュー・ヨーク・10036、
ニュー・ヨーク、アベニュー・オブ・ザ・
アメリカズ・1114
(72)発明者 プライオー, ジェイムズ・ニール
アメリカ合衆国メリーランド州21794ウエ
ストフレンドシップ・ダンマークドライブ
3253
(72)発明者 クランプ, リンダ・リー
アメリカ合衆国メリーランド州21032クラ
ウンズビル・セバーンロード306
(74)代理人 弁理士 小田島 平吉 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 磁性基質上のシリカ吸着材

(57)【要約】

超常磁性および／または低キュリー温度の遷移金属を含むコアを水溶液から沈澱させてその上にケイ質酸化物被膜を付着させるがこの付着を上記ケイ質酸化物が付着し終わるまで上記コアが完全に乾燥しないようにしながら行う水性方法を用いて、上記コアを含んでいてそれが含水ケイ質酸化物被膜で取り巻かれている吸着材粒子を生成させることができる。得られたケイ質吸着材は強い超常磁性を示しそして／または低いキュリー温度の磁気特性を示すことに加えて遷移金属が染み出る度合いが低い。

【特許請求の範囲】

1. (a) 超常磁性材料、低キュリー温度の材料およびそれらの混合物から成る群から選択される遷移金属含有成分から本質的に成るコアを少なくとも1つ、および

(b) 上記コア（類）の表面上のケイ質酸化物被膜、から本質的に成る粒子を含んで成る粒子状吸着材であって、0.33gの乾燥吸着材粒子が20mlの1N塩酸水溶液に入っているとして15分間存在させた時に上記吸着材粒子が示す遷移金属浸出値が上記溶液の重量を基準にして約50ppm未満の金属であるように上記被膜が上記コア（類）の表面全体を覆っている吸着材。

2. 上記遷移金属がV I I I族の遷移金属およびそれらの混合物から選択される請求の範囲第1項記載の吸着材。

3. 上記遷移金属含有成分が鉄、酸化鉄およびそれらの混合物から成る群から選択される請求の範囲第2項記載の吸着材。

4. 上記遷移金属含有成分が本質的に磁鉄鉱から成る請求の範囲第3項記載の吸着材。

5. 上記ケイ質酸化物被膜がその外側表面にヒドロキシル基を含む請求の範囲第1項記載の吸着材。

6. 上記ケイ質酸化物被膜が本質的にシリカから成る請求の範囲第5項記載の吸着材。

7. 上記ケイ質酸化物被膜が外側に出入り可能な細孔を含む請求の範囲第1項記載の吸着材。

8. 上記粒子が細孔容積を窒素BET方法で測定して上記粒子の全乾燥重量を基準に少なくとも約0.2ml/g含む請求の範囲第7項記

載の吸着材。

9. 上記粒子が表面積を窒素BET方法で測定して上記粒子の全乾燥重量を基準に少なくとも約30m²/g有する請求の範囲第1項記載の吸着材。

10. 上記コアがこのコアと上記酸化物被膜を一緒にした乾燥基準重量を基

準にして上記粒子の少なくとも約50重量%を構成している請求の範囲第1項記載の吸着材。

11. 上記コアがこのコアと上記酸化物被膜を一緒にした乾燥基準重量を基準にして上記粒子の少なくとも約60重量%を構成している請求の範囲第10項記載の吸着材。

12. 上記コアが約100nm以下の結晶サイズを有する結晶を1つ以上含んで成る請求の範囲第1項記載の吸着材。

13. 上記結晶(類)が約60nm以下の平均結晶サイズを有する請求の範囲第12項記載の吸着材。

14. 上記吸着材粒子が約1-15 μ mの平均粒子サイズを有する請求の範囲第1項記載の吸着材。

15. 上記吸着材粒子が約3-10 μ mの平均粒子サイズを有する請求の範囲第14項記載の吸着材。

16. 上記コアが室温で超常磁性を示す材料である請求の範囲第1項記載の吸着材。

17. 上記粒子が窒素BET方法で測定して直径が60nm以上の細孔を少なくとも約0.2ml/gの細孔率で含む請求の範囲第8項記載の吸着材。

18. 上記超常磁性材料が約10emu/g以下の残留磁気レベル

を有する請求の範囲第16項記載の吸着材。

19. 上記コア(類)が約-50℃から100℃のキュリー温度を有する材料から本質的に成る請求の範囲第1項記載の吸着材。

20. (a) 超常磁性材料、低キュリー温度の材料およびそれらの混合物から成る群から選択される遷移金属含有成分から本質的に成るコアを1つ以上と (b) 上記コア(類)の表面上のケイ質酸化物被膜を含んで成る吸着材粒子を製造する方法であって、

(i) 上記コアの水性スラリーを生成させ、

(i i) 上記スラリーにケイ質酸化物前駆体を加え、

(i i i) 上記スラリーに酸水溶液を加えることで上記スラリーのpHを約6-

9にまで下げ、そして

(i v) 段階 (i i i) で得られた上記スラリーから上記吸着材粒子を回収する、
ことを含む方法。

21. 上記スラリーに熟成を段階 (i i i) と (i v) の間で少なくとも約15分間受けさせる請求の範囲第20項記載の方法。

22. 段階 (i) が上記コアを水性媒体中で沈澱させることを含む請求の範囲第20項記載の方法。

23. 段階 (i i) および (i i i) を約60-95℃の温度で実施する請求の範囲第22項記載の方法。

24. (v) 上記回収した粒子を水で洗浄し、そして

(v i) 上記回収した粒子を希塩化アンモニウム溶液で更に洗浄する

、
ことを更に含む請求の範囲第20項記載の方法。

25. 上記ケイ質酸化物源にアルカリ金属ケイ酸塩の水溶液を含める請求の範囲第20項記載の方法。

26. 上記酸に鉍酸を含める請求の範囲第20項記載の方法。

27. 上記コアを本質的に磁鉄鉍で構成させる請求の範囲第20項記載の方法。

28. 段階 (i i) と (i i i) を同時に実施する請求の範囲第20項記載の方法。

【発明の詳細な説明】**磁性基質上のシリカ吸着材****関連出願に対する交差参照**

共存出願に係る表題が“Methods of Isolating Biological Target Materials Using Silica Magnetic Particles”の米国特許出願番号08/786,601号（この開示は引用することによって本明細書に組み入れられる）を参照のこと。

発明の背景

磁気特性を有する吸着材（a d s o r b e n t m a t e r i a l s）は公知である。磁場をいろいろな工程で用いることができるようにする目的でしばしば磁気特性、例えば強磁性および超常磁性が望まれている。吸着性粒子を集めて再分散させることが望まれる数多くの化学用途で超常磁性に特に興味を持たれている。従来技術の粒子は、一般に、ある種の様々な異なる材料に取り囲まれているか或はそれで処理された超常磁性材料（例えば磁鉄鉱）を含んで成る。

従来技術の材料は数多くの用途で充分であると考えられていたが、しかしながら、特定の用途では、酸性環境下で脆弱で浸出を起こすか或は十分な磁気性能を示さないことが原因で従来技術の材料は充分ではない。数多くの用途、例えば食べられる物質または敏感な生物学的材料の処理（例えば核酸の精製、例えば公開された特許出願WO95/06652に記述されている精製）などでは、そのような欠点の結果として性能が劣るか或は単にそれらの材料の使用が妨げられている。

従って、改良された被覆超常磁性粒子、特に超常磁性吸着材として用いるに有用な粒子が求められている。更に、そのような吸着材を製造する改良方法も求められている。

発明の要約

本発明は、酸性水溶液環境にさらされた時に磁性材料の浸出に高い耐性を示すと同時にまた吸着性の含水ケイ質酸化物表面を有しかつ優れた磁気応答を示すように改良したケイ質酸化物被覆磁性粒子を提供するものである。

本発明は、1つの面において、超常磁性または低いキュリー温度を示すコアが含水ケイ質酸化物被膜で取り巻かれていて酸性媒体に接触した時に遷移金属の浸出をほとんどか或は全く示さない粒子を包含する。好適には、この粒子に音波処理（即ち超音波処理）を受けさせた後でもそれが示す金属浸出度（metal leaching）は低い。

別の面において、本発明は、超常磁性または低いキュリー温度を示すコアの上にケイ質被膜を生成させる方法を包含し、この方法は、上記コアの水分散液を生成させそして上記分散しているコアの上にケイ質酸化物の被膜を付着させることを含んでいて、この方法では、上記付着過程の最終pHを約9以下にする。好適には、上記コア（結晶）を水性媒体中で沈澱させそしてその沈澱が生じた時点からそれにシリカ被膜が付着する間にわたって上記コアが水性媒体に接触した状態を保持することにより上記コアの水分散液を達成する。

別の面において、本発明は、物質の吸着方法を包含し、ここでは、ある物質をある系から吸着させる目的で超常磁性または低いキュリー温度を示すコアが含水ケイ質酸化物被膜で取り巻かれている粒子を用いそして次に磁場をかけることでその吸着材を上記系から取り出す。

上記コアの材料は好適には超常磁性材料、例えば磁鉄鉱である。

発明の詳細な説明

本発明は、ケイ質酸化物で覆われている超常磁性または低キュリー温度のコアを含んでいて酸性水溶液環境にさらされた時に遷移金属の浸出に高い耐性を示すと同時にまた吸着性の含水ケイ質酸化物表面（即ちシラノール基の存在で特徴づけられる表面）を有しかつ優れた磁気応答を示すように改良した粒子を提供するものである。本発明の粒子はそのようなケイ質酸化物で覆われているコアの凝集物を構成していてもよい。

本発明の粒子は、特に、（1）特に酸性環境にさらされた時に起こる磁性コアからの金属浸出に高い耐性を示し、（2）優れた磁気性能を示し（例えば磁場をかけることでそれを液体から分離することができかつ磁場をかけない時にはそれが分散し得ることなど）、そして（3）特に溶解産物から遺伝生物学材料を吸着

／脱離させる場合に優れた吸着／脱離挙動を示すことを特徴とする。

本発明を記述する目的で、「コア」は、ケイ質酸化物被膜で取り巻かれている材料全部を指す。本発明の粒子のコアは、シリカ被覆過程に適していて低いキュリー温度を示しそして／または超常磁性性能を示す如何なる材料であってもよい（比較的低い残留磁気を示す材料を包含）。このコアに、好適には、約10 emu/g未満、より好適には約2 emu/g未満、最も好適には0から1 emu/gの残留磁気を示す超常磁性材料を含める。低いキュリー温度を示す磁性材料を用いる場合、その材料が示すキュリー温度を好適には約100℃未満、より好適には約-50℃から100℃の範囲、最も好適には約0℃から90℃の範囲を示す。このコアの材料は一般的には遷移金属が1種以上存在していることで特徴付けられる。このような超常磁性材料の中でV I I I族の遷移金

属を含有する金属酸化物が好適であり、磁鉄鉱酸化鉄（magnetite iron oxide）が最も好適である。このコアを好適には本質的に磁鉄鉱（iron magnetite）で構成させる。

一般に、超常磁性材料の方が低いキュリー温度を示す磁性材料よりも好適である、と言うのは、外部の場を取り除いた時点で磁気が失われるようにする目的で温度を変える必要がないからである。超常磁性材料の粒子は、任意の外部磁場を取り除いた時点において、残留磁気が低いか或は全く存在しないことから容易に再び分散し得る一方、低いキュリー温度を示す材料の場合には、任意の外部磁場を取り除いた時点で粒子が容易に再分散し得るようにする目的で、温度をキュリー温度よりも高いレベルにまで上昇させる必要がある。

数多くの材料が示す磁気挙動はしばしばその材料の物理的大きさおよび状態に伴って変わる。従って、ある材料が示す磁気性能はその結晶サイズ、温度またはその物理的取り巻き（例えばそれらがマトリックスに埋め込まれているか否か）に応じて異なり得る。磁鉄鉱および他の大部分の超常磁性材料の場合、この材料の結晶サイズ（直径）を約1000 Å未満、より好適には約600 Å未満にすべきである。ある場合には、上記コアを上記した磁性材料の組み合わせで構成させることも可能である。また、使用する磁性材料およびかける磁場に対する所

望応答度合に応じて、上記コアの組成を非磁性材料である程度希釈することも可能である。一般的には、上記コアを本質的に超常磁性材料で構成させるのが好適である。

ある場合には、超常磁性または低いキュリー温度を示す材料の表面に様々な非ケイ質酸化物材料の中間層を1層以上形成させることも可能で

ある。好適には金または貴金属の如き金属の中間層を存在させない。最も好適には、ケイ質酸化物被膜が超常磁性または低いキュリー温度の材料の表面に直接接触するように全く中間層を存在させない。ある場合には、超常磁性または低いキュリー温度の材料は酸素含有量が若干高い表面領域を持ち得る（該材料の表面が偶発的に酸化を受けるか或は穏やかな酸化環境にさらされることに伴って）。そのように酸素量が高い領域は本発明の記述の目的で中間層であるとは見なさない。

ケイ質酸化物被膜の組成は所望のシラノール官能性を与えることに加えて所望の間隙率／表面積を与えかつバリアー特性を与える如何なる組成であってもよい。一般に、このケイ質酸化物被膜が含有するSiO₂を好適には少なくとも約80重量%（乾燥基準）、より好適には少なくとも約90重量%（乾燥基準）、最も好適には95から100重量%（乾燥基準）にする。好適には、このケイ質酸化物被膜が浸出し易い形態の遷移金属を有意量で含有しないようにする。一般的には、このケイ質酸化物被膜に含まれる遷移金属の量を好適には1重量%（乾燥基準）未満、より好適には0.1重量%未満、最も好適には0-0.01重量%にする。このケイ質酸化物被膜はこの被膜の生成に伴ってアルカリ金属イオンを含有する可能性があるが、しかしながら、好適には、この被膜が含有するアルカリ金属の量（アルカリ金属の酸化物として測定）を約1重量%（乾燥基準）未満、より好適には約0.5重量%未満、最も好適には約0.3重量%未満にする。

このケイ質酸化物被膜は含水表面を有することを特徴とする、即ち表面にシラノール基が存在することを特徴とする。このケイ質酸化物が多孔質である場合、これはまたその細孔の中に自由水を含有している可能

性もある。この細孔は、ケイ質酸化物被膜を生成した後に該材料を乾燥させたか否かにより、水で部分的にか或は完全に満たされている可能性がある。このケイ質酸化物は好適には非晶質である。

このケイ質酸化物被膜は好適には多孔質である。細孔の存在は、この細孔の性質そして吸着および／または脱離させる材料に応じて、該材料が吸着および／または脱離で示す性能にプラスおよびマイナスの両方の効果を与え得る。吸着と次の脱離の両方が望まれている場合には、上記ケイ質酸化物被膜の細孔を、好適には、吸着では追加的表面が与えられるが脱離が有意に妨害されないほどにする。これに関連して、吸着／脱離させる材料の大きさに応じて、ある程度中間的な大きさの細孔が一般に好適である。上記細孔の大きさを吸着された所望種がその過程の後で起こさせる脱離が過剰に抑制させないほど充分に大きくする。たいいていの状況下で、ケイ質酸化物被膜の外側表面はまた吸着にも有効である。従って、使用可能な製品を達成する為には、出入り可能な内部表面（即ち細孔）は必要ないかもしれない。

一般に、このケイ質酸化物被膜の全細孔容積を窒素BET方法で測定して粒子の全質量を基準に好適には少なくとも約0.2 ml/g、より好適には約0.5から1.5 ml/gにする。窒素BETで測定した全細孔容積の中で、直径が600 Å以上の細孔に含まれる細孔容積の量を好適には少なくとも約50%、より好適には少なくとも約60%、最も好適には約70から85%にする。このケイ質酸化物被膜が示す窒素BET表面積を粒子の全質量を基準にして好適には少なくとも5 m²/g、より好適には少なくとも約30 m²/g、最も好適には約40—500 m²/gにする。

上述したように、本発明の粒子はケイ質酸化物で覆われた超常磁性または低いキュリー温度の結晶コアの凝集物を構成していてもよい。この凝集物は、出入り可能な表面を有していて、それ自身が追加的ケイ質酸化物被膜を有していてもよい。上記コア材料とケイ質酸化物被膜の相対量はかなり多様であり得るが、本発明の粒子が含む上記超常磁性もしくは低キュリー温度コア材料の量を全粒子組成物を基準にして好適には少なくとも30重量%、より好適には少なくとも50重

量%、最も好適には約60-80重量%にする。コア材料の量を多くすればするほど、一般に、かける磁場に対する応答が高くなるであろう。そのかけた磁場に対する応答の強度および速度（即ち粒子の動き）は、また、磁場をかけながら上記粒子を液体中に存在させた時に上記粒子自身が示す抵抗特性〔粒子が流体中を移動することに対する抵抗（粒子-流体の界面および粒子の形態に関連）〕の影響も受けるであろう。

本発明の粒子はいろいろな大きさを調製可能である。粒子を小さくすればするほど吸着のための表面積（重量基準）が大きくなるが、またより高い度合で抵抗を示す傾向がある。本発明の粒子の粒子サイズ中央値を好適には約1-15 μm 、より好適には約3-10 μm 、最も好適には約4-7 μm にする。また、粒子サイズ分布も多様であり得る。一般に、比較的狭い一頂粒子サイズ分布が好適である。好適には、粒子の約80重量%が粒子サイズ中央値から約10 μm の範囲内、より好適には8 μm の範囲内、最も好適には6 μm の範囲内であるような粒子サイズ分布にする。

本発明の粒子は一般にケイ質酸化物吸着材が用いられる全ての用途で用いるに有用である。このように、本発明の粒子は液体中で選択的吸着

材として使用可能であり、かつ乾燥剤、臭気吸着材、揮発性有機物吸着材などとして使用可能である。本粒子は特に液体からの巨大分子成分（特に有機物）の選択的吸着で用いるに有用である。本粒子は特に穏やかな環境および高度に酸性の環境で用いるに有用である。

本粒子は、液体からの吸着を伴う過程において、いかなる磁場もかけていない時には上記液体に容易に分散し得る。所望の吸着が起こった時点で、通常の技術、例えば遠心分離または濾過などで上記粒子を上記液体から取り出すことも可能であるが、しかしながら、本発明の粒子は特に上記液体を横切らせて磁場をかけることでそれを上記液体から分離するに適している。本発明の粒子のさらなる利点は、磁場を取り除くとその再分散が容易に起こり得る点である。低いキュリー温度を示す材料の場合には、関連するキュリー温度より低い温度で磁場をかけるべきである。このかけた磁場を取り除いた時点で、その低いキュリー温度を示

す材料をキュリー温度よりも高い地点にまで加熱して残留磁気を低くして再分散を起こさせる必要があるであろう。

本発明の粒子は、好適には、そのようないろいろな用途で性能を果すことをさらなる特徴とする。具体的には、本発明の粒子は、好適には、この粒子が酸性環境にさらされた時に金属がコアから染み出すことに対して優れた抵抗を示すことを特徴とする。本発明の粒子は、好適には、この粒子が入っている液体に磁場をかけた時に上記粒子が示す分離速度で立証されるように、外部磁場に対する応答が優れていることを特徴とする。本発明の粒子は、好適には、有機成分、特に遺伝生物学材料（例えばDNA、RNAなど）を吸着する能力が高くかつそれを脱離で放出する能力が高いことを特徴とする。

20mlの1N HCl水溶液（脱イオン水を使用）に粒子（110℃のオープンで乾燥）を0.33g入れることにより、本発明の吸着材が示す金属浸出特性の測定を行う。次に、得られた混合物の攪拌を上記粒子が分散する程度でのみ行う。次に、全体で約15分の接触時間が経過した後、この混合物から液体の一部を取り出して金属含有量を分析する。通常の如何なる元素分析技術も使用可能であるが、誘導結合プラズマ分光測定（ICP）が好適である。この試験で本発明の粒子がコアからの遷移金属浸出に関して示す値は、好適には約50ppm以下（溶液の濃度）、より好適には約10ppm以下、最も好適には約5ppm以下である。コアが鉄を基とする材料（例えば磁鉄鉱）を含有しておりそしてこの粒子を生物学材料の回収、処理または分析を伴う用途で用いる必要がある場合には浸出値が低いことが特に重要である。

粒子が入っている液体に外部磁石で磁場をかけた時にその液体を透過する光透過率（または吸光度）を測定することにより、本発明の材料がかけられた磁場に対して示す応答（responsiveness）の測定を行う。この測定の実施では、脱イオン水が2ml入っている1cm平方の標準的分光測定装置用セル（路長1cm）を標準として用い、そして波長が590nmの光源を用いて透過率を測定する。粒子が2mlの脱イオン水に1重量%の濃度で入っているサンプルを用いて本発明の材料を試験した。1cm x 1cm x 0.7cmの希土類磁石

(質量＝約5.8 g)を上記分光測定装置(好適にはShimadzuの装置モデルU-1601)に入れたセルの直ぐ下に上記磁石と上記セルの底が同一の広がりを持つように置くことで磁場をかけた。次に、40秒間隔および600秒間隔で光の透過率(%)を測定した。この試験で本発明

の粒子が40秒後に示した光透過率は、好適には少なくとも約60%、より好適には少なくとも約75%である。本発明の粒子が600秒後に示した光透過率は、好適には少なくとも80%、より好適には少なくとも90%、最も好適には少なくとも95%である。

本発明の材料が示す吸着能力を吸着容量および脱離収率の意味で特徴づけることができる。本発明の材料は、好適には、本出願と同じ日に提出した表題が“Methods of Isolating Biological Target Materials Using Silica Magnetic Particles”の米国特許出願番号_____に記述される吸着／脱離性能を満たすか或はそれを越えている。

本発明の粒子はいろいろな方法で製造可能である。このような方法は、一般に、所望の磁気特性を有するコア粒子が分散している水性スラリーを生成させて上記コア粒子の表面にケイ質被膜を付着させることを伴い、ここでは、この付着の終点でスラリーのpHを約9以下にする。

上記コア粒子は商業源から入手可能であるか或は所望のコア材料に関する技術分野で知られる技術を用いて合成可能である。好適には、このコア粒子上にケイ質酸化物被膜を生成させる前に、この粒子を水性媒体中に完全に分散させておく。最も好適には、水性媒体中で沈澱させることによりコアを合成し、そして沈澱が起きた時点からそれにシリカ被膜が付着する間にわたってそれを水性媒体に接触させた状態で保持する。

好適には、FeCl₂(例えば約2.5-4重量%)とFeCl₃(例えば約1-3重量%)が入っている水溶液を生成させる水沈澱方法により、磁鉄鉱の結晶を生成させる。これらの鉄塩化物の相対比率を通してFe(II)とFe(III)の比率を変えると最終生成物に含まれる鉄酸化物の比率が影響を受ける。一般的には、Fe(II)とFe(I

I I) の比率を約1にする。次に、この溶液を周囲温度で強力に攪拌しながらそれに塩基、例えば水酸化アンモニウム（好適には14重量%の NH_4OH 水溶液として）を迅速に添加してpHを約8-10、より好適には約8.5にまで高めると、微結晶性の磁鉄鉱が沈澱して来る。次に、この沈澱物のスラリーを沈降させ、それにデカンテーションし（decanted）た後、水で再びスラリー状にすることにより、余分なアンモニウムと塩化物イオンを除去する。この沈降とデカンテーションと洗浄段階を望まれないイオンの量が低くなるまで繰り返してもよい。望まれるならば、工程全体を加速させる目的で、沈降とデカンテーション段階の代わりに遠心分離を用いることも可能である。好適には、シリカの被膜を形成させる前に沈澱物を乾燥させないようにする。

上述したように、様々な非ケイ質酸化物材料の中間層を超常磁性もしくは低キュリー温度材料の表面に1層以上形成させることも可能である。例えば、コアの表面を穏やかな酸化環境にさらすことで酸素含有量が若干高い表面領域を生成させることもできる。最も好適には、ケイ質酸化物被膜が超常磁性もしくは低キュリー温度材料の表面に直接接触するように全く中間層を存在させない。

このケイ質酸化物被膜の付着では、好適には、コア粒子またはコア粒子のスラリーを水（好適には脱イオン水）に分散させる。得られたスラリーに入っている粒子の濃度は多様であり得るが、好適にはコア粒子の量が水1000重量部当たり約50から100重量部になるようにする。このコア粒子の完全な分散を確保する目的で好適には攪拌を行う。攪拌方法は簡単なかき混ぜから音波処理（即ち超音波の使用）に及ぶ範囲またはこのような方法の組み合わせであり得る。また、好適には、上記ス

ラリーを約60-95℃に加熱して付着過程全体にわたってそのような高温に保持する。

次に、ケイ質酸化物源（好適にはケイ酸ナトリウム）と酸（好適には鉍酸、例えば塩酸または硫酸）を上記スラリーに添加して上記ケイ質酸化物をコア粒子に付着させる。好適には、上記ケイ質酸化物源と酸を添加している間全体にわたって上記スラリーを攪拌下に維持する。上記ケイ質酸化物と酸はいろいろな添加順

で添加可能である。好適には、上記ケイ質酸化物源と酸を同時に添加するか、或は最初にケイ質酸化物源を添加した後に酸を添加する。上記スラリーに添加するケイ質酸化物源と酸の全体比率は、全ての添加を終えた後のスラリーの最終pHが約9以下、より好適には約6-9、最も好適には約7-8であると言った比率にすべきである。望まれるならば熟成段階を工程に添加中の任意地点で1段階以上挿入することも可能である。好適には、均一なシリカ粒子の沈澱が実質的に起こらないような方法でケイ酸塩と酸の添加を実施する。

1つの好適な態様では、付着させるべきシリカが所望量で入っているケイ酸ナトリウム水溶液（例えばSiO₂が10.7重量%でNa₂Oが3.24重量%）をある量で初期のコア粒子スラリーにゆっくりと、例えば少なくとも約45分、より好適には少なくとも60分かけて加える。次に、このスラリーに酸溶液、例えば1NのHCl（または他の鉱酸）を約6-9（好適には7-8）のpHが達成されるまで加える。好適には、これらの材料の添加を行っている間全体にわたって上記スラリーを攪拌下で高温（好適には60-95℃）に保持する。所望pH低下が達成された後、酸の添加を止める。次に、好適には、上記スラリーを同じ高温で約15-60分間（好適には約30分間）熟成させる。好適には、熟成を行っている間攪拌を維持する。

次に、ケイ質酸化物被膜がコア粒子の上に生成した後（例えば熟成後）、上記スラリーは好適にはデカンテーションして液体成分の大部分を除去する。次に、好適には、被覆された粒子が入っている部分に水洗浄を1回以上受けさせる（各洗浄段階後にデカンテーションを伴わせる）。ナトリウムカチオンの量を更に低くする方が望ましい場合には、その沈澱物が入っている部分を希塩化アンモニウム水溶液（例えば3重量%のNH₄Cl）で1回以上洗浄することによるさらなる処理を行うことも可能である。次に、好適には、得られた沈澱物含有部分に最終的な水洗浄を1回以上受けさせてもよい。望まれるならば、次に、得られた粒子を乾燥〔例えば低い温度（<120℃）のオーブン内で〕させてもよいが、しかしながら、得られた生成物を湿った状態（例えば水スラリーとして）で保持する方が一般に好適である。

望まれるならば、コアからの金属の染みだしを更に抑制する目的で、得られた粒子に後で穏やかな酸化処理を受けさせることも可能である。好適には、この任意の後処理によって粒子表面のシラノール含有量もコアの磁気特性も悪影響を受けないようにする。そのような後処理は一般に必要でなくかつ製造費用が高くなる点で望ましくないことを注目すべきである。

代替態様では、ケイ酸ナトリウム水溶液の一部を初期のコア粒子スラリーに約7-9（好適には約7.5-8）のpHが達成されるまでゆっくりと加える。その後、ケイ酸ナトリウム水溶液の残り、即ち付着させるべき所望量のシリカに相当するケイ酸ナトリウム水溶液と鉍酸を同時に上記スラリーのpHが添加中実質的に変化しないような量でゆっくり

とした速度で加える。この添加を、そのようにケイ酸ナトリウム溶液の添加量が所望量であることを基準にして継続する。好適には、上記スラリーを上記添加を行っている間全体にわたって高温（60-95℃）で攪拌下に維持する。次に、好適には、このスラリーを同じ高温で約15-60分間（好適には約30分間）熟成させる。好適には、熟成を行っている間攪拌を維持する。次に、得られた被覆粒子を洗浄した後、任意に後処理をこの上に示した如く行ってもよい。

以下に示す実施例を用いて本発明のさらなる説明を行うが、本発明を本実施例の具体的な詳細に限定するものでないと理解されるべきである。

実施例1A

超常磁性酸化鉄粒子の調製

FeCl₃およびFeCl₂の一部を周囲温度の脱イオン水に溶解させてFeCl₃が3.24重量%とFeCl₂が1.5重量%入っている溶液を生成させた。この溶液を強力に攪拌しながらこれに14重量%のNH₄OH水溶液を8.5のpHが達成されるまで迅速に添加した。この水酸化アンモニウム添加の結果として微細な磁鉄鉍（Fe₃O₄）沈澱物が生成した。この沈澱物を沈降させた。次に、この混合物に含まれる液状成分の大部分をデカンテーションで除去した。次に、その残りの湿っている沈澱物を脱イオン水に入れて再びスラリー状にすることで、この沈澱物を洗浄した。この洗浄手順を全体で3回繰り返すことでアンモニ

ウムと塩素イオンの量を低くした。この沈澱物が乾燥しないようにした。

実施例 1 B

超常磁性粒子の過酸化水素処理

脱イオン水に実施例 1 A で得た磁鉄鉱を 7.5 g 入れて再びスラリー状

にすることで 7.5 重量%の固体濃度を達成した。得られたスラリーを攪拌および超音波処理しながらこのスラリーに 3 重量%の H_2O_2 溶液を 600 ml 加えた。得られた混合物をこの条件に 60 分間保持した後、磁鉄鉱が乾燥しないようにしながら磁鉄鉱を上記溶液からデカンテーションで分離した。次に、この磁鉄鉱に各場合とも 2000 ml の脱イオン水を用いた洗浄を 3 回受けさせた。

実施例 2

次に、脱イオン水に実施例 1 B に従って生成させた湿っている磁鉄鉱粒子を 7.5 g (存在している磁鉄鉱の量を基準) 入れて再びスラリー状にすることで固体含有量が約 7.5 重量%のスラリーを生成させた。このスラリーを約 90℃に加熱して、それに中程度の攪拌と音波処理を受けさせた。このスラリーにケイ酸ナトリウム水溶液 (SiO_2 が 10.7 重量%で Na_2O が 3.24 重量%) を 5 ml / 分の添加速度で約 43 分かけて添加した。この添加中、音波処理を維持したのは最初の 15 分間のみであったが、添加を行っている間全体にわたって中程度の攪拌と 90℃の温度を保持した。このスラリーを 10 分間熟成させた。次に、このスラリーを 90℃で中程度の攪拌下に保持しながら追加的量のケイ酸ナトリウム溶液を 5 ml / 分で約 20 分かけて加えた。このケイ酸塩添加後のスラリーの pH は約 10 であった。次に、このスラリーを 90℃で中程度に攪拌しながら、これに 1 N の HCl を約 12 ml / 分の添加速度で約 7.5 の pH が達成されるまで加えた。このスラリーを攪拌下 90℃で約 30 分間熟成させた後、その粒子を沈降させた。

この沈降させたスラリーに含まれる液状成分をデカンテーションで除去した後、その湿っている粒子に水洗浄 (2000 ml の脱イオン水)

およびデカンテーションを受けさせた。この洗浄/デカンテーションを更に 2 回

繰り返した。デカンテーション後に残存する湿っている粒子を450mlの3重量% NH_4Cl 水溶液で約30分間洗浄した後、それにさらなるデカンテーションを受けさせた。この NH_4Cl 洗浄／デカンテーション段階を更に2回繰り返した後、それに一連の脱イオン水洗浄／デカンテーション段階を追加的に3回受けさせた。

次に、得られた湿っている生成物の一部を約110℃で乾燥させて、粒子サイズ、表面積および細孔容積を測定した。Horiba光散乱装置を用いて粒子サイズ中央値を測定した。窒素BETを用いて表面積と細孔容積を測定した。その乾燥させた生成物の一部をこの上に記述した試験方法でコア金属の浸出性(leachability)に関して試験した。その結果を以下の表1に示す。得られた材料の組成を以下の表3に示す。

実施例3

次に、脱イオン水に実施例1Bに従って生成させた湿っている磁鉄鉱粒子を75g（存在している磁鉄鉱の量を基準）入れて再びスラリー状にすることで固体含有量が約7.5重量%のスラリー（ $\text{pH} < 7$ ）を生成させた。このスラリーを約90℃に加熱して、それに中程度の攪拌と音波処理を受けさせながら、ケイ酸ナトリウム水溶液（ SiO_2 が10.7重量%で Na_2O が3.24重量%）を5ml／分の添加速度でスラリーが約7.7の pH を達成するまで少量加えた。次に、このスラリーにケイ酸ナトリウム溶液と1Nの HCl の両方を約43分かけて同時に加えた。ケイ酸ナトリウムの添加速度を5ml／分で一定にして7.7の pH が維持されるように HCl の添加速度を調整した。この添加中、

音波処理を維持したのは最初の15分間のみであったが、添加を行っている間全体に渡って中程度の攪拌と90℃の温度を保持した。このスラリーを10分間熟成させた。次に、このスラリーを90℃および $\text{pH} = 7.7$ で中程度の攪拌下に保持しながら追加的量のケイ酸ナトリウム溶液（5ml／分）と HCl を同時に約20分かけて加えた。このスラリーを攪拌下90℃で約30分間熟成させた後、その粒子を沈降させた。

次に、この粒子にこの上の実施例2に記述した手順と同じ洗浄および試験手順

を受けさせた。その結果を以下の表1に報告する。得られた材料の組成を以下の表3に示す。

表1

実施例	表面積 (m ² /g)	細孔容積 (直径<600Å)	細孔容積 (直径>600Å)	粒子サイズ 中央値 (μm)	鉄浸出 (ppm)
2	49	0.160	0.257	5.5	2.0
3	35	0.124	0.106	8.1	3.4

実施例4

次に、脱イオン水に実施例1Bに従って生成させた湿っている磁鉄鉱粒子を1.25g（存在している磁鉄鉱の量を基準）入れて再びスラリー状にすることで固体含有量が約7.5重量%のスラリーを生成させた。このスラリーを約90℃に加熱して、それに中程度の攪拌と音波処理を受けさせた。このスラリーにケイ酸ナトリウム水溶液（SiO₂が10.7重量%でNa₂Oが3.24重量%）を8.33ml／分の添加速度で約43分かけて添加した。この添加中、音波処理を維持したのは最初の15分間のみであったが、添加を行っている間全体にわたって中程度

の攪拌と90℃の温度を保持した。このスラリーを10分間熟成させた。次に、このスラリーを90℃で中程度の攪拌下に保持しながら追加的量のケイ酸ナトリウム溶液を8.33ml／分で約20分かけて加えた。上記ケイ酸塩を添加した後のスラリーのpHは約10であった。次に、このスラリーを90℃で中程度の攪拌下に置きながら、これに1NのHClを約7.5のpHが達成されるまで約20ml／分の添加速度で加えた。次に、このスラリーを攪拌下90℃で約30分間熟成させた後、その粒子を沈降させた。

次に、この粒子にこの上の実施例2に記述した手順と同じ洗浄および試験手順を受けさせた。また乾燥させていない粒子にも磁気分離性（magnetic separability）に関する試験をこの上に記述した手順で受けさせた。その結果を以下の表2に示す。得られた材料の組成を以下の表3に示す。

実施例 5

磁鉄鉱粒子を実施例 1 A に従って調製しそしてケイ酸ナトリウム添加中に行う 10 分間の熟成段階を省く以外は実施例 4 の手順と同じ手順に従って追加的サンプルを調製した。

この粒子にこの上の実施例 4 と同様な試験を受けさせた。その結果を以下の表 2 に示す。得られた材料の組成を以下の表 3 に示す。

実施例 6

磁鉄鉱粒子の使用量を 550 g にする以外は実施例 2 の手順と同じ手順に従って追加的サンプルを調製した。このように磁鉄鉱の使用量を多くしたことに比例させて初期のスラリー体積およびケイ酸ナトリウムと HCl の添加速度を一定比率で増大させた。

この粒子にこの上の実施例 4 と同様な試験を受けさせた。その結果を以下の表 2 に示す。得られた材料の組成を以下の表 3 に示す。

実施例 7

次に、脱イオン水に実施例 1 A に従って生成させた湿っている磁鉄鉱粒子を 125 g (存在している磁鉄鉱の量を基準) 入れて再びスラリー状にすることで固体含有量が約 7.5 重量%のスラリーを生成させた。このスラリーを約 90℃に加熱して、それに中程度の攪拌と音波処理を受けさせた。このスラリーにケイ酸ナトリウム水溶液 (SiO₂が 10.7 重量%で Na₂O が 3.24 重量%) を 8.4 ml / 分の添加速度で約 95 分かけて添加した。この添加中、音波処理を維持したのは最初の 15 分間のみであったが、添加を行っている間全体にわたって中程度の攪拌と 90℃の温度を保持した。次に、このスラリーを 90℃で中程度の攪拌下に保持しながら 1 N の HCl を約 7.5 の pH が達成されるまで約 20 ml / 分の添加速度で加えた。次に、このスラリーを攪拌下 90℃で約 30 分間熟成させた後、その粒子を沈降させた。

次に、この粒子にこの上の実施例 4 に記述した手順と同じ洗浄および試験手順を受けさせた。その結果を以下の表 2 に示す。得られた材料の組成を以下の表 3 に示す。

実施例8

脱イオン水に実施例1Aに従って生じさせた湿っている磁鉄鉱粒子を37.5g（存在している磁鉄鉱の量を基準）入れて再びスラリー状にすることで固体含有量が約7.5重量%のスラリーを生成させた。このスラリーを約90℃に加熱して、それに中程度の攪拌と音波処理を受けさせた。このスラリーにケイ酸ナトリウム水溶液（SiO₂が10.7

重量%でNa₂Oが3.24重量%）を5ml／分の添加速度で約43分かけて添加した。この添加中、音波処理、中程度の攪拌および90℃の温度を保持した。このスラリーを10分間熟成させた。次に、このスラリーを90℃で中程度の攪拌下に保持しながら追加的量のケイ酸ナトリウム溶液を5ml／分で約213分かけて加えた。音波処理を添加の最後20分間を除いて全体にわたって維持した。次に、このスラリーを90℃で中程度の攪拌下に置きながら、これに1NのHClを約7.5のpHが達成されるまで約12ml／分の添加速度で加えた。次に、このスラリーを攪拌下90℃で約30分間熟成させた後、その粒子を沈降させた。

次に、この粒子にこの上の実施例4に記述した手順と同じ洗浄および試験手順を受けさせた。その結果を以下の表2に示す。得られた材料の組成を以下の表3に示す。

表2

実施例	表面積 (m ² /g)	細孔容積 (直径 <600Å)	細孔容積 (直径 >600Å)	粒子 サイズ 中央値 (μm)	鉄浸出 (ppm)	40秒後の 透過率 %	800秒後の 透過率 %
4	55	0.181	0.163	5.3	2.8	87.7	98.3
5	48	0.147	0.110	5.6	3.3	96.7	100
6	56	0.188	0.142	8.0	3.7	89.9	100
7	47	0.145	0.105	6.5	2.0	99.5	100
8	6	0.020	0.017	4.7	0.7	79.2	99.4

粒子の組成

この上に示した実施例 2-7 で得た材料の化学分析で得た組成を以下の表 3 に重量パーセント（乾燥、酸化物を基準）として示す。

表 3

実施例	SiO ₂	Fe ₃ O ₄	Na ₂ O
2	39.1	59.7	0.19
3	43.1	55.2	0.11
4	45.6	53.1	0.16
5	41.6	56.1	0.12
6	40.6	58.0	0.10
7	51.3	46.5	0.15
8	83.6	13.6	0.25

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. l. Application No.
PCT/US 98/00533

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 B01J20/28 B01J20/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 039 559 A (SANG) 13 August 1991 see column 2, line 45 - column 4, line 24 ---	1-4, 10-16, 19
P, A	EP 0 757 106 A (TOYO BOSEKI) 5 February 1997 see page 4, line 10 - page 5, line 26 ---	1-4, 6-11, 14-16, 20, 25, 27
A	DE 43 07 262 A (BERGEMANN) 8 September 1994 see column 1, line 21 - column 2, line 2 ---	1, 5, 20, 22, 25-27
A	WO 96 03653 A (SILICA GEL) 8 February 1996 see page 15-21; claims 1, 6, 12 -----	1

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"S" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 May 1998

Date of mailing of the international search report

18/05/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wendling, J-P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 98/00533

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5039559 A	13-08-1991	AT 117829 T	15-02-1995
		DE 68920778 D	09-03-1995
		DE 68920778 T	18-05-1995
		EP 0343934 A	29-11-1989
		ES 2066851 T	16-03-1995
		JP 2038318 A	07-02-1990
		US 5662824 A	02-09-1997
EP 757106 A	05-02-1997	JP 9019292 A	21-01-1997
DE 4307262 A	08-09-1994	NONE	
WO 9603653 A	08-02-1996	DE 4427821 A	01-02-1996
		EP 0772776 A	14-05-1997
		JP 10503281 T	24-03-1998

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW